Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Freiburg i. Br.
Direktor: Prof. Dr. Otto Kahler

Malignes Papillom der Epiglottis

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität
zu Freiburg i. B.

vorgelegt von
Herbert Großmann
aus Berlin

BERLIN
Druckerei des Studentenwerks Berlin, e. V., Berlin N 24, Johannisstraße 1
1 9 3 3

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br.

Dekan: Prof. Dr. R e h n
Referent: Prof. Dr. K a h l e r

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Malignes Papillom der Epiglottis.

Die Papillome pflegt man den gutartigen Tumoren zuzurechnen, wie überhaupt das Auftreten dieser Geschwulstform auch an anderen Körperstellen zunächst als harmlos und ungefährlich gilt; und doch ließ man von jeher diese Neubildung nicht ungestört wachsen. Denn einerseits pflegen diese Gewächse, die vom Deckepithel der Haut- und Schleimhaut ihren Ausgang nehmen und einen feinzottigen, gefäßreichen Bau zeigen, sich derart stark zu entwickeln und zu verzweigen, daß sie gerade hier im Kehlkopf leicht Fremdkörpererscheinungen, Atemnot und Heiserkeit verursachen; andererseits verlieren gerade diese Papillome fast allein von allen Geschwülsten oft genug, aus uns bisher unbekannten Gründen, ihre Gutartigkeit und bekunden durch plötzlich destruierendes Wachstum und Metastasenbildung ihre Bösartigkeit. Auch histologisch bietet sich uns dann ein gegenüber der Norm völlig verändertes Bild und so kommt dem mikroskopischen Befund im Interesse der einzuschlagenden Behandlung hohe, ja meist entscheidende, Bedeutung zu. Hierbei ist es schon schwierig, das ausgesprochene Bild eines gutartigen oder eines in völliger Degeneration befindlichen Papilloms einwandfrei zu erkennen, oft aber geradezu unmöglich, beginnende Zeichen maligner Entartung zu diagnostizieren. Bevor wir aber zur Besprechung dieses Themas schreiten, ist es unumgänglich notwendig, einiges Prinzipielle über die Symptomatologie und Morphologie dieser Erkrankung vorauszuschicken, wobei des öfteren zum besseren Verständnis auch die Papillome des Larynx im allgemeinen mit herangezogen werden sollen.

Die Papillome zeigen sich am häufigsten bei kleinen Kindern. Die Störungen, die sich dabei finden, sind je nach ihrer Lage und Entwicklung verschieden. Gewöhnlich er-

geben sich aus dem Befallensein der Epiglottis keine ernstlichen subjektiven Beschwerden und erst, wenn die Geschwulstmasse eine außergewöhnliche Entwicklung genommen hat und zu bedeutender Größe herangewachsen ist, pflegen die Patienten darauf aufmerksam zu werden. Hinsichtlich der Erscheinungen stehen dann, wie schon eingangs erwähnt, Fremdkörpergefühl, Hustenreiz, mehr oder minder starke Atemnot und die Dysphonie, welche alle Grade von Heiserkeit bis zur völligen Aphonie zeigen kann, im Vordergrund. Makroskopisch findet man ein blumenkohlähnliches Gebilde von grau-rosa Farbe; es stellt sich als lockere, weiche, etwas zottige Neubildung dar, die mehr oder weniger dünn gestielt mit ihrem Mutterboden, der Schleimhaut, zusammenhängt und bei Berührung wenig oder kaum Neigung zur Blutung zeigt. Die Größe und Ausdehnung der Papillome ist von Fall zu Fall verschieden, meistens entwickelt sich aus einem Solitärpapillom allmählich ein ausgedehnter Rasen, der schließlich das ganze Larynxinnere auskleiden kann und die Epiglottis — vor allem die laryngeale Hälfte derselben — völlig bedeckt. Bei Betrachtung des Larynx ist man immer wieder überrascht, wie trotz der immensen Ausdehnung die Atmung verhältnismäßig frei ist, obwohl man den engen, noch frei gebliebenen Atemweg kaum oder gar nicht einstellen kann. Über die Lokalisation der Papillome in der Kehlkopfhöhle ist zu betonen, daß die Geschwulstart sich am häufigsten in den vorderen und mittleren Abschnitten des Kehlkopfes entwickelt und daß speziell die wahren Stimmbänder eine Prädilektionsstelle für dieselbe bilden. Dem gegenüber sind Papillome, deren Sitz sich einzig und alleine nur auf die Epiglottis beschränkt, bisher äußerst selten zur Beobachtung gelangt. Nur Garel, Semon und Shattok haben einige Fälle, die circumscript an der lingualen Epiglottisfläche oder am Rande auf der Plica glosso-epiglottica saßen, gesehen. Die Lokalisation der Papillome ausschließlich an der laryngealen Seite des Kehldeckels ist relativ sehr selten und ein daran sich anschließendes malignes Wachstum ist außer in unserem, später zu beschreibenden Falle, nur von Vidau und Dahmann beobachtet worden.

Wir müssen uns nun fragen, warum diese Neubildungen hauptsächlich an den Stimmbändern und von hier oft auf die Epiglottis übergreifend gefunden werden und weshalb gerade diese Geschwulstform an diesen Stellen bedingt ist. Das wird uns sofort begreiflicher, wenn wir einen kurzen Blick auf die Verteilung der Epithelarten in der Mundhöhle und den Luftwegen werfen. Für den ganzen Respirationstraktus bis zu den kleinen Bronchien ist das mehrreihige flimmernde Zylinderepithel mit Becherzellen charakteristisch, geschichtetes Pflasterepithel für den Anfangsteil des Verdauungstraktus. Im Schlundkopf, wo die Überkreuzung der beiden Traktus erfolgt, sind dementsprechend beide Epithelarten vertreten. An bestimmten Stellen, die mechanischen Reizen in höherem Grade ausgesetzt sind, kommt es zu einem Ersatz des ursprünglich vorhandenen Flimmerepithels durch das weniger empfindliche, widerstandsfähigere, geschichtete Pflasterepithel. Das ist namentlich der Fall an den Stimmbändern, z. T. auch am Kehldeckel und am weichen Gaumen, so daß beim Erwachsenen nicht nur die der Mundhöhle zugewendete Fläche der Epiglottis mit Pflasterepithel überkleidet ist, sondern dieses stets auch auf die hintere laryngeale Fläche in individuell schwankendem Maße übergreift, um im allgemeinen erst allmählich an der Basis des Kehldeckels in Flimmerepithel überzugehen. Ja, es kommt hier, wie an der Portio vaginalis, manchmal zu einem Durch- und Nebeneinander beider Epithelarten, zu einer Art Inselbildung von Pflasterepithel im Gebiet des Flimmerepithels! Ein ähnlicher Kampf spielt sich ja auch bisweilen im Mittelohr ab, wenn die Epidermis des Meatus in die Paukenhöhle eindringt, beziehungsweise wenn sich das kubische Epithel der Paukenschleimhaut per metaplasiam verändert und schließlich ein Carcinom der Mittelohrschleimhaut resultiert. Auch der Übergang einer Cholesteatommatose in Krebs ist schon beobachtet worden (Haike). Besteht das geschichtete Pflasterepithel aus mehreren Schichten, so ragen in dasselbe stets zapfenartige, mehr oder weniger dicht aneinanderstehende Erhebungen der Lamina propria, Papillen, hinein, deren Hauptaufgabe darin besteht, die Ernährung des Epithels zu erleichtern. Zwischen die Epithelzellen selbst dringen niemals Blutgefäße ein; jedes Epithel ist gefäßlos. Die Papillen enthalten reichlich Blut-

gefäße, namentlich Capillaren, und bewerkstelligen einen innigeren Kontakt zwischen Epithel und Gefäßsystem. Daher steht auch die Höhe der Papillen gewöhnlich in direktem Verhältnis zur Dicke bzw. zur Zahl der Schichten des Epithels und bei einem geschichteten Epithel mit verhältnismäßig wenig Schichten fehlen die Papillen vollständig. Diese Papillen, die lediglich zur Ernährung des Epithels dienen, bedingen keine entsprechenden Vorragungen der Epitheloberfläche und werden auch als mikroskopische Papillen zum Unterschied von den makroskopischen Papillen, wie sie z. B. an der Zunge vorkommen, bezeichnet. Die mit mehrreihigem oder geschichtetem Zylinderepithel bekleidete Schleimhaut, wie sie an allen anderen Teilen des Respirationstraktus vorkommt, trägt nie Papillen. So sehen wir also, daß das Vorkommen der Papillome, die ja nichts anderes als eine uns noch nicht näher bekannte plötzliche Wucherung dieser Zapfen sind, ganz zwangsläufig auf bestimmte Stellen lokalisiert bleiben muß, und es ist lediglich eine Erfahrungstatsache, daß in der überwiegenden Anzahl der beobachteten Fälle primär die Stimmbänder befallen wurden und nicht die Epiglottis. Oft allerdings war makroskopisch der Ausgangspunkt überhaupt nicht mehr diagnostizierbar und erst nach der Entfernung eindeutig festzustellen. Bezüglich der Häufigkeit des Vorkommens nimmt das Papillom nach der Feststellung der meisten Autoren unter den gutartigen Neubildungen des Kehlkopfes und der Epiglottis den ersten Platz ein. Fibrome und Cysten, makro- wie mikroskopisch leicht abgrenzbar, folgen an Häufigkeit in dieser Reihenfolge.

Wenden wir uns nun der histologischen Struktur dieses benignen Papilloms, wie wir es zum Unterschied von dem noch näher zu beschreibenden malignen nennen wollen, zu. Wie schon der Name ausdrücken soll, handelt es sich um eine Wucherung im Epithel und Bindegewebe in Papillenform; dabei zeigen die Papillen vorzugsweise ein Längenwachstum und verzweigen und verästeln sich zu dendritischen oder zottigen, von verdicktem Epithel überzogenen Fortsätzen, so daß die Oberfläche der Geschwulst ein pinselförmiges oder blumenkohlartiges Aussehen erhält. Es entwickelt sich allmählich aus einem bindegewebigen, vaskularisierten Stiel und läßt, — schon hier sei es im Gegensatz zu den bösartigen Ge-

schwülsten betont, — eine gemeinsame, geordnete Aktivität von Bindegewebe und Epithel erkennen. Letzteres zeigt bei diesen Vorgängen oft starke Verhornung der oberen Schichten. Es ist also überall normale Gewebs- und Zellschichtung, wobei das Epithel nur Oberflächenbekleidung der Neubildung darstellt, nirgends schieben sich Epithelzüge infiltrierend oder sogar als Nester ungeordnet zwischen das Bindegewebe und in die Tiefe. Das wären in aller Kürze die Hauptsymptome des benignen Papilloms, teilweise schon in Gegensatz zu dem malignen gebracht. Ergänzend wäre vielleicht noch hinzuzufügen, daß wir, je nach dem Überwiegen des Bindegewebes oder des Epithels, von harten oder weichen Papillomen sprechen können, in dem wir hier dieselben Einteilungen wie bei den Warzen der Haut benutzen, wie überhaupt eine enge Verwandtschaft zwischen diesen beiden Tumorformen bestehen soll. Worauf nun diese plötzlich auftretende Papillenwucherung beruht, ist bis heute noch nicht einwandfrei aufgeklärt worden, obwohl die klinische Forschung immer wieder auf eine Anzahl von Momenten hinweist, unter welchen sich die gutartigen Neubildungen des Kehlkopfes gerne entwickeln. Die Disposition — die konstitutionelle Veranlagung — dürfte sicher für die Entstehung der Papillome einer der ausschlaggebendsten Faktoren sein. „Wir wissen nicht genau, ob sie nur angeboren ist oder auch erworben werden kann, ob sie im Sinne Cohnheims als embryonale Anlage aufzufassen oder in anderer Weise zu deuten ist.“ Auch die Erblichkeit kommt hierbei mitunter in Betracht, wie besonders Gerhardt und Moritz betonen;“ endlich verdient hier noch der Umstand hervorgehoben zu werden, daß recht oft bei einem und denselben Individuum nicht nur im Kehlkopf, sondern auch in andern Organen, namentlich aber auf der Haut, dieselben oder ähnliche Geschwülste gleichzeitig auftreten, und daß man in diesen Fällen die Vermutung einer konstitutionellen Veranlagung nicht von der Hand weisen kann.“ Formalgenetisch ist die Ansicht Ribberts zu erwähnen, der annimmt, daß zunächst versprengte Zellen den Keim zur Entstehung der Papillome legen, und daß dann Richtungsänderungen des Zell- und Gewebswachstums folgen. Ribbert vertritt also für die Entstehung der Papillome denselben Grundsatz der „postfetalen Ausschaltung

von Zellen aus dem Gewebsverband, den er als das wichtigste Moment bei der Geschwulstentwicklung überhaupt anerkannt wissen will." Es ließe sich hieraus nun leicht ein späteres malignes Wachstum ableiten, in dem die zuerst gemeinsame und geordnete Aktivität von Epithel- und Bindegewebe — also Gutartigkeit — durch irgend einen entzündlichen Reiz gestört wird und nun eine atypische und ungeordnete Produktivität des Epithels entsteht. Hiermit ist die Überleitung zu der dritten wichtigen Entstehungsursache, der kausalen Genese, bereits gegeben. Lassen wir die spezifischen Affektionen und ihre chronischen, bakteriellen bzw. toxischen Reize aus dem Spiel, so finden wir Papillome immer dort auftreten, wo der Körper gröberen und mechanischen oder thermischen Reizen ausgesetzt ist. Ebenso, wie wir für die Fibroepitheliome der äußeren Haut Prädilektionsstellen kennen, (Hände, Kondylome am Präputialblatt und der Vulvaschleimhaut) müssen wir auch solche für die Fibroepitheliome der Schleimhaut, Papillome, annehmen und dies gilt im besonderen Maße für den Larynx. Ist derselbe doch schon in der Kindheit zahlreichen Schädigungen durch starke mechanische Reize oder entzündliche Erkrankungen ausgesetzt, wie Hustenattacken bei Keuchhusten und Pharyngitis oder Laryngitis. Berücksichtigen wir nun, daß das Vorkommen der Papillome gerade jenem Kehlkopfabschnitt entspricht, welcher bei dauerndem Husten stärkerem mechanischen und bei chronischen Katarrhen entzündlichen Reizen ausgesetzt ist, so dürfte dies für die angenommene Art der kausalen Genese eine Bekräftigung darstellen.

Wir wollen uns nun gleich den malignen Neubildungen zuwenden und vor der Hand die mannigfaltigen Übergänge von gutartig zu bösartig aus dem Spiele lassen, um die Gegensätze sowohl makroskopisch wie mikroskopisch möglichst deutlich herausarbeiten zu können. Da die beiden vorkommenden Formen, Carcinom und Sarkom, sich fast nur durch den histologischen Befund unterscheiden lassen, und außerdem das Carcinom bei weitem häufiger auftritt, können wir uns auf die Beschreibung des letzteren beschränken. Auch die Unterschiede zwischen primärer und sekundärer Form sollen hier nicht berücksichtigt werden, da sie in diesem Rahmen fast die gleichen Erscheinungen bieten. In den er-

sten Stadien sehen wir makroskopisch eine circumscripte Verdickung des Gewebes, die als kleines, unebenes Knötchen oder höckerige Infiltration in Gestalt einer Warze oder eines kleinen zottigen Gewächses imponiert. Die Farbe ist ganz verschieden, meist blaßrot bis grauweiß; die Konsistenz fest und derb, im allgemeinen der von harten Papillomen gleichend. Sehr bald schon läßt sich die Bösartigkeit erkennen, indem die Geschwulst von ihrem Entstehungsort aus im Gewebe fortwuchert, in die Tiefe wächst, sich schnell nach allen Dimensionen ausdehnt und die zuerst mehr oder weniger scharfen Konturen bald verwischt. Ulcerationen und Zerklüftungen treten auf als Zeichen beginnenden Zerfalles; der Knorpel wird ergriffen und allmählich immer neue Gebiete in unaufhaltsamen Wachstum mit einbezogen. Wie schon bei den gutartigen Geschwülsten, so richtet sich auch hier das klinische Bild hauptsächlich nach der Lokalisation des Tumors. Sitzt er nur an der Epiglottis, was aber ebenfalls zu den großen Seltenheiten gehört, so macht er relativ lange Zeit keine oder nur geringfügige Symptome. Nie aber wird die Latenzzeit mit der von Papillomen zu vergleichen sein, wie überhaupt der ganze Krankheitsverlauf ein wesentlich schnellerer und kürzerer zu sein pflegt. Zuerst tritt wieder Heiserkeit auf, die bald von Stimm- und Schluckbeschwerden abgelöst wird. Bei weiterem progressiven Verlaufe erscheint Blut im Auswurf, Foetor ex ore, die Nahrungsaufnahme kann nur noch unter großen Schmerzen ausgeführt werden und als mittelbare Folge wird der Allgemeinzustand ein immer schlechterer, schließlich besteht fortschreitende Kachexie, Aphonie und stärkste Dysphagie als Endstadium. Zu Grunde gehen die Kranken gewöhnlich an Komplikationen seitens der Lungen, meist an Aspirationspneumonien oder Lungenmetastasen. Dies sind die wichtigsten Erscheinungen, die das Carcinom zu machen pflegt. Natürlich läßt sich hierfür kein starres Schema aufstellen, die Übergänge in die einzelnen Formen sind oft fließend, manchmal ist nur das eine oder andere Symptom vorhanden. Obwohl also ganz charakteristische Unterschiede gegenüber den Papillomen bestehen, ist es doch oft nicht ganz leicht, besonders im Anfangstadium, nur makroskopisch die Diagnose zu stellen, auf die doch so viel ankommt.

Wir sind also auch hier in erster Linie auf das histologische Bild angewiesen, um uns schon vor der Entfernung der Geschwulst ein abschließendes Urteil bilden zu können. Was ist nun mikroskopisch für Carcinom charakteristisch? Nach Borst und Aschoff liegt bei diesen Geschwülsten ein eigenmächtiges und destruierendes Wachstum des Epithels vor. Zwar enthalten auch die Carcinome außer den epithelialen Formationen Bindegewebe, manchmal sogar in ziemlich großer Menge; aber das Verhalten dieser beiden Komponenten zueinander ist gestört. Es handelt sich nicht, wie bei Papillomen, um ein reguläres typisches Zusammenwirken von Epithel und Bindegewebe, sondern um eine durchaus selbständige Aktion des ersteren; das Deckepithel verläßt seinen Platz an der äußeren oder inneren Oberfläche, und mit dieser Grenzüberschreitung beginnt in jedem Falle ein infiltrierendes Vordringen der Epithelien in die Nachbargewebe. Der Weg, auf welchem diese epitheliale Invasion stattfindet, ist vor allem durch die Saftspalten und Lymphräume des Bindegewebes gegeben.“ Die Epithelwucherung steht also beim Carcinom durchaus im Vordergrund, oft findet man es an Stellen, wo es normal nicht hingehört. Auch diese atypische Lagerung unterscheidet es von anderen fibroepithelialen Tumoren.“ Bei einem Durchschnitt kann man oft schon mit schwacher Vergrößerung epitheliale Zellmassen erkennen, welche als Zapfen und Epithelnester destruierend in die Tiefe wachsen oder ein vielfach anastomosierendes Netzwerk untereinander bilden, je nachdem der Schnitt gelegt ist. Innerhalb dieser Zapfen und Stränge liegen die einzelnen Zellen mosaikartig aneinander, Zelle an Zelle, fast ohne Zwischensubstanz. Dabei kann Druck makroskopisch die sogenannte Krebsmilch herauspressen. Die Epithelien selber zeichnen sich durch Mannigfaltigkeit der Form, Polymorphie und reichliche, oft atypische, Mitosen als Ausdruck ihrer hohen Wachstumsfähigkeit aus, wahren aber lange Zeit noch die Kennzeichen des Epithels, von dem sie abstammen. So weisen sie gerne Interzellularbrücken und Verhornung auf, wenn sie von Plattenepithel her ihren Ausgang nehmen. Stellen wir nun noch einmal in aller Kürze gutartige und bösartige Geschwulst gegenüber, so sehen wir auf der einen Seite ein langsames, geordnetes, gemeinsames Wachsen von Epithel und

Bindegewebe; die beiden Komponenten sind gut gegeneinander abgesetzt, das Epithel bildet nur die Oberflächenbekleidung und die einzelnen Zellen sind untereinander ziemlich gleich. Auf der anderen Seite ein unmäßiges, selbständiges, an keine Grenzen gebundenes Wuchern des Epithels, willkürliche Umordnung der Schichtenbildung, Atypie der Zellen mit zahlreichen Mitosen.

Nun ist es aber auch möglich, und das ist gerade bei den Papillomen schon lange bekannt, daß eine anfangs durchaus gutartig wachsende Geschwulst auf irgend einen Reiz hin beginnt, maligne zu degenerieren. Diese Frage der „sogenannten Umwandlung" hat schon zu Ende des vorigen Jahrhunderts eine lebhafte Diskussion hervorgerufen. Zu ihrer Klärung hat wesentlich die berühmte große Sammelforschung Semons beigetragen; er stellte fest, „daß die bösartige Degeneration einer früher bestimmt gutartig gewesenen Geschwulst ein Ereignis seltenster Art sei." Meist sind es Papillome, über deren maligne Entartung berichtet wird; man muß aber bedenken, daß auch infiltrierend wachsende Carcinome vorkommen, die zur papillären Wucherung der sie bedeckenden normalen Schleimhaut führen und daß nach oberflächlicher Probeecision oft die Diagnose verkannt wird. (Hajek.) Semon hält nur die Fälle für beweisend, „bei denen die Länge des Verlaufes das Maximum der Dauer des Kehlkopfkrebses überschreitet." Hierher gehörige Fälle wurden von Barth, Heyer, Elliot, Moure, Harmon-Smith und Ferreri mitgeteilt. Dieses Stadium der Umwandlung des Überganges von gut- zu bösartig, war natürlich schon lange aufgefallen, und man hat diese Veränderung als präcarcinomatösen oder präcancerösen Zustand bezeichnet. (Ménétrier, Darier, Nadal, Orth, Lubarsch u. a.). Als solchen sehen wir an: Mißbildungen (Nävi), nicht entzündliche Gewebsentartungen (Hautdystrophien, Röntgendermatitis), entzündliche Läsionen und deren Residuen: Leukoplakie, Lupus, Narben, um nur einige herauszugreifen. Auch die Bowensche und Pagetsche Dermatose wird hierher gerechnet. Da es sich hierbei aber keineswegs um den Krebs alleine handelt, sondern um jede Form von Geschwulstbildung, auch die gutartigen Tumoren, so sprechen wir richtiger von präblastomatösen Prozeßen, nicht allein von präcancerösen. Präblastomatös sind alle die-

jenigen Vorstufen, Gewebsveränderungen, welche erfahrungsgemäß zur Bildung von Geschwulstkeimanlagen führen können. Wenn man früher die ganze Bezeichnung und den Ausdruck „präcarcinomatöse Zustände“ abgelehnt hat, weil die Bezeichnung irreführend sei und auch die präcanceröse Affektion kein notwendiges Glied in der Kette der krebsbildenden Vorgänge sei, sondern im Gegenteil nur selten zu Krebs führe“ (Paltauf, Borst), so teilen wir heute diesen Standpunkt längst nicht mehr. Denn die Bezeichnung präcancerös soll in keiner Weise sagen, daß aus dem Prozeß eine Geschwulstkeimanlage hervorgehen m u ß, sondern sie sagt lediglich, daß erfahrungsgemäß ein solcher Geschwulstkeim unter besonderen, uns meist noch unbekannten Verhältnissen, aus dem Prozeß hervorgehen k a n n. Die Häufigkeit dieses Vorganges ist in den einzelnen Fällen außerordentlich verschieden. Während wir ihn an Hautnarben sehr selten sehen, ist er zum Beispiel bei der cystischen Entartung der Mamma ungewöhnlich häufig. Fischer-Wasels unterscheidet ebenfalls zwei verschiedene Vorgänge, die besonders leicht zu präcancerösen Prozessen disponieren, nämlich die dysontogenetischen und die regenerativen. Unter die ersterwähnte Gattung rechnet er auch die Papillome, Warzen und Nävi, die er „als abnorme Veränderungen der Schleimhaut, beziehungsweise der Haut, bezeichnet, die auf Anlagestörungen hinweisen, zugleich aber auch in ihrer späteren Entwicklung über das präcanceröse Stadium zum eigentlichen Carcinom viel Gemeinsames in Wachstum, Metaplasie und Therapie zeigen. In der Tat werden wir später bei unserem Falle von Epiglottispapillom besonders schön den präcancerösen Zustand zu sehen bekommen. Wie ist denn nun eigentlich das histologische Bild dieses präcancerösen Stadiums?

Meist handelt es sich um atypische Epithelwucherungen, die sich sowohl am Oberflächenepithel (besonders Pflasterepithel), als auch an Drüsenepithelien abspielen. (Mamma, Speicheldrüsen.) Diese Wucherungen gehen gleichzeitig mit Zellinfiltrationen und granulierender Bindegewebswucherung einher und sehen deutlich carcinomähnlich aus, indem nämlich das Oberflächenepithel, wenn auch in beschränkter Weise, in die Tiefe dringt, das Drüsenepithel mehrschichtig wird oder die Drüsen selbst sogar solide Sproßen treiben.

Diese „Krebsähnlichkeit“ wird oft dadurch noch gesteigert, daß die proliferierenden Epithelien ihren morphologischen Charakter ändern; die Entscheidung, ob nicht beginnendes Carcinom vorliegt, kann manchmal unmöglich sein. Vom echten Carcinom unterscheiden sich alle diese mehr oder weniger entzündlichen Hyperplasien biologisch dadurch, daß die Wucherungen beschränkt bleiben, daß ihnen noch der Charakter der Agressivität fehlt, daß das Wachstum kein dauerndes ist, sondern zum Beispiel mit dem Nachlassen der Entzündung sistiert, wonach sich die atypischen Wucherungen zum Teil wieder zurückbilden. (Borst, Aschoff.)

Solche Fälle sind aber, wie schon betont, bis heute sowohl im allgemeinen, wie auch bei den Papillomen der Epiglottis im speziellen, sehr selten beobachtet worden. Meist liegen die Verhältnisse nämlich so, daß die Patienten, die gut auf sich achten, in einem Stadium noch völlig gutartiger Papillombildung zur Behandlung kommen und die Geschwulst dann entfernt wird. Oder aber es handelt sich um indolente Patienten, die erst den Arzt aufsuchen, wenn das Papillom durch progrediente maligne Entartung stärkere Beschwerden verursacht und schon makroskopisch, wie auch bei der histologischen Untersuchung, das reine Bild einer malignen Neubildung zeigt. Zwar sind des öfteren Übergangsfälle publiziert worden, haben einer späteren Kritik aber nicht standhalten können. Dahmann bezeichnet diese Täuschungsmöglichkeit, die jedem unterlaufen kann, als sogenannte „Fehldiagnose“. Diese Fehldiagnose, die stets auf falsche Schnittführung im Mikrotom zurückzuführen ist und auch den geübtesten Histologen täuschen muß, soll ihrer Wichtigkeit wegen noch kurz besprochen werden. „Sehr häufig werden bei der Probeexcision nur oberflächliche Gewebsfetzen von dem Tumor entfernt, dann in Flüssigkeiten gebracht, die eine stärkere Schrumpfung des an sich schon kleinen Präparates bedingen. Endlich wird in den meisten Fällen unterlassen, das Präparat so zu markieren, daß der Pathologe weiß, wie er es einzulegen und zu schneiden hat. Da es sich nun meist nur um kleine Gewebsteile handelt, kann es bei nicht markiertem Excisionsmaterial oft unmöglich sein, Schnitt- und Oberfläche zu unterscheiden. Wenn makroskopisch an dem überwiesenen Material dann keine deutliche

Zottenbildung erkennbar ist, welche die Oberfläche verrät, so muß das eingesandte Gewebe ohne genaue Orientierung eingebettet und geschnitten werden. Wird aber ein so gewonnenes Präparat derart ins Mikrotom gebracht, daß die Schnittfläche nicht in der Achsenebene des Papillomstiels und der Papillen liegt, so erhält man häufig Schnitte, welche die ins Corium greifenden Papillenzapfen im Querschnitt treffen und dann ein Übersichtsbild zeigen, in welchem man Epithelzüge und -nester im Bindegewebe eingestreut findet. Ist die Struktur der normalen Papille nicht gut erkennbar, d. h., kann man die einzelnen Schichten nicht gegeneinander abgrenzen, und liegt außerdem bei schrägem Schnitt das Bild von ins Gewebe eindringenden Epithelzügen vor, so kann unter Umständen sogar die Fehldiagnose „Carcinom" erfolgen. Dies tritt besonders leicht dann ein, wenn durch entzündliches Infiltrat der geschlossene Zellverband gelockert ist, und durch vorausgegangene energische Behandlung oder intensive Bestrahlung Struktur und Gewebe z. T. geschädigt sind. Das Stratum cylindricum setzt sich dann nicht scharf gegen das Corium ab, sondern erweckt im Gegenteil den Eindruck, als ob das Epithel ungeordnet und infiltrierend in das Bindegewebe vordringt.

Dahmann gibt dafür dann ein Beispiel, wie leicht solche Täuschungsmöglichkeiten vorkommen können: ein Patient war auf Grund einer histologischen Untersuchung mit der Diagnose Plattenepithelcarcinom eingeliefert worden zum Zwecke der Laryngektomie. Das Präparat, das durch falsche Schnittführung gewonnen war, ließ deutlich Epithelzapfen und Nester zwischen spärlichen Bindegewebe erkennen. Nur die nochmals wiederholte Probeexcision rettete den Patienten vor der Larynxexstirpation. Der Patient steht heute seit Entfernung des Tumors, dessen Schnittfläche schnell und vollkommen heilte, schon fast ein Jahr völlig rezidivfrei unter Beobachtung.

Nach diesem instruktiven Beispiel kann nach Dahmann nicht eindringlich genug drauf hingewiesen werden, daß nur nach Entnahme ausreichenden Materials und bei richtiger Schnittführung, sowie erst nach mehrfach gesicherter Diagnose an wiederholten Probeexcisionen, die Laryngektomie ausgeführt werden darf. Sehr wünschenswert ist es für den

Pathologen, die Matrix des Tumors mituntersuchen zu können, es ist dies auch wichtig, weil sich bei Papillomen die maligne Degeneration zum Carcinom gern aus der Tiefe heraus entwickelt, worauf schon verschiedene Autoren, wie Hajek, Killian und Thost hingewiesen haben. Sicher besteht auch in den meisten Fällen die Möglichkeit, ein Randstück des Tumors und damit auch etwas Matrix zu fassen, ohne den Larynx zu schädigen. Wo Zweifelsdiagnosen vorliegen, muß man den Patienten häufig und scharf beobachten. Wachstum, klinisches Verhalten und Probeexcisionen in nicht zu kurzen Intervallen, um der Entwicklung des histologischen Bildes nach einer bestimmten Seite — Heilung oder maligne Degeneration — die erforderliche Zeit zu lassen, müssen hier entscheiden. Trotzdem gibt es natürlich, wenn auch nur ganz vereinzelt, Fälle, wo ein anfänglich gutartiges Papillom bösartig werden kann, eine Erscheinung, wie sie bisher nur bei älteren Patienten gesehen wurde. Es ist darum bei Erwachsenen das Verhalten der Papillome, bzw. nach Operationen das ihrer Insertionsstelle, mit ganz besonderer Aufmerksamkeit zu verfolgen. So hat Sturmann zum Beispiel erst bei einer vierten Probeexcision ein positives Resultat (Carcinom) erhalten! (Berl. otolaryngd. Ges. 1930.) Im allgemeinen steht man heute auf dem Standpunkt, jeden Tumor (Papillom, Fibrom) des Larynx, bzw. der Epiglottis, radikal zu operieren, wenn derselbe klinisch verdächtig ist, auch wenn wiederholte Probeexcisionen ein histologisch nicht ganz einwandfreies Ergebnis zeitigen. Das Papillom des Kehlkopfes und der Epiglottis unterscheidet sich bei diesen Kranken von dem jüngerer Individuen schon beim Spiegeln durch sein helleres Aussehen. Dabei ist die Oberfläche etwas zerklüftet und zeigt schon in indirekter Laryngoskopie eine papillomatöse Struktur. Trotz dieses scheinbar eindeutigen Befundes kann das Papillom zu gleicher Zeit schon Zeichen maligner Entartung aufweisen. Zwar sind die einzelnen Anzeichen hierfür noch noch nicht so ausgesprochen, daß sie die Beurteilung des Bildes einwandfrei festlegen könnten; andererseits deuten das Gesamtbild und die klinischen Feststellungen noch einseitig auf ein benignes Papillom hin. Histologisch zeigt so ein Präparat noch die typische Schichtung; selbst bei quer getroffenen Papillomzapfen kann man die Gutartigkeit der

Epithelnester an ihrer scharfen Abgrenzung gegen das Bindegewebe erkennen; auch von Mitosen und Hornperlen ist noch nichts zu sehen. Und doch entgeht dem geübten Pathologen oft nicht eine gewisse Unruhe des Epithels, das an manchen Stellen vielleicht auch etwas reichlich geschichtet zu sein scheint, und so schöpft er Verdacht; manchmal schon eine Woche später erweist es sich bereits, daß er recht gehabt hat: atypische Zellen und deutliche Umschichtungen zeigen die ersten Anzeichen maligner Degeneration an. So vollzieht sich allmählich die Umwandlung von benignem zum malignen Papillom, das trotz seiner Bösartigkeit noch lange Zeit hindurch die typische Papillomstruktur beibehalten kann.

Wie schon eingangs erwähnt wurde, sind die Papillome zwar die häufigste Geschwulstform des Kehlkopfes, doch treten sie meist als sogenannte Larynxpapillomatose auf, die an den Stimmbändern primär entsteht. Nach Dahmann und Vidau, die als einzige bisher ein malignes Papillom der Epiglottis beobachteten, haben wir nun erst den dritten einwandfreien Fall einer circumscripten papillomatösen Geschwulst am Kehldeckel beobachtet; damit kommen wir zu unserem Fall Es handelt sich um eine 67jährige Frau, die am 29. 7. 1930 unsere Klinik (Univ. Ohren-Klinik, Freiburg, Dir. Prof. Dr. Kahler) aufsuchte. Neun Jahre vorher war sie in dem Krankenhaus ihres Wohnortes wegen eines Gewächses am Magenausgang operiert worden. Seit dieser Zeit war sie nie mehr ernstlich krank, nur leidet sie seitdem dauernd unter quälenden Herzbeschwerden. Im letzten Winter bemerkt nun die Patientin, daß ihr „etwas im Hals sitzt", es ist ihr, als wenn ein Kloß beim Essen die Nahrungsaufnahme erschwert. Diese Erscheinungen wurden in letzter Zeit immer heftiger und stärker und seit etwa 3 Wochen kann sie nur noch breiige und flüssige Speisen zu sich nehmen. Die Untersuchung der Patientin ergibt eine s-förmige Nasenseptumdeviation, besonders nach rechts. Die Hinterwand des Pharynx erscheint trocken, es besteht eine leichte Pharyngitis. Bei Betrachtung des Larynx sieht man an der laryngealen Fläche der Epiglottis einen etwa kleinpflaumengroßen papillomatösen Tumor von ziemlich derber Konsistenz, dessen Oberfläche deutlich höckerig erscheint. Den Larynx selbst kann man nur schlecht einstellen, soweit er sichtbar ist, ergibt sich kein pathologi-

scher Befund. Es besteht keine Infiltration des Zungengrundes, auch Entzündungs- oder Reizungserscheinungen in der Umgebung der Epiglottis sind nirgends zu erblicken. Die Überweisungsdiagnose lautet: Tumor am Zungengrund.

Am 1. 8. 1930 wird zur Erhärtung des Befundes eine Probeexcision ausgeführt, aus der sich histologisch folgendes Überblicksbild im Schnitt ergibt: der übersandte Tumor ist ein Papillom. Auf dem zarten Stroma sitzt ein äußerst vielschichtiges Epithel, dessen Aufbau im großen und ganzen der Norm entspricht. Besondere Irregularitäten der Zellen, ein besonderer Reichtum an Kernteilungsfiguren, ist nirgends zu sehen. Trotzdem erweckt das ganze einen gewissen Verdacht, insofern als die Schichtung abnorm reichlich ist und die endgültige Formation von Plattenepithel oder gar verhornendem Epithel fehlt. Wenn daher auch nicht von eigentlicher Krebsbildung gesprochen werden kann, so muß man es doch am besten als präkanceröses Stadium bezeichnen. Es ist aber anzunehmen, daß, wenn man von dem einen kleinen Stückchen auf das ganze schließen darf, allein mit der Entfernung der Geschwulst Heilung geschaffen werden kann. (Aschoff.) Daraufhin wurden noch einige neue Schnitte in Ergänzung des ersten angefertigt, der nur als oberflächliche Augenblicksdiagnose zu werten ist. Auf diesem sieht man nunmehr deutlich, daß an der einen Seite des Kehldeckels eine sehr starke Fältelung und Tiefenwucherung des mehrschichtigen Plattenepithels besteht. Von diesem gefalteten Oberflächenepithel ragen überall unregelmäßige Epithelzüge in die Tiefe und sind hier schon bis in die Nähe des Knorpels vorgedrungen. An einer Stelle stößt ein Epithelzapfen sogar unmittelbar an den Knorpel an. An diesem gewucherten Epithel fallen sofort einige Besonderheiten auf: erstens: man sieht vielfach, besonders an den oberflächlichen Abschnitten, ganz unregelmäßige plumpe Kernformen, stellenweise sogar Riesenkerne, in denen mehrere Kernkörperchen deutlich hervortreten. Zweitens: in den mittleren Epithelkomplexen besteht der zentrale Teil vielfach aus einer Hornschicht, um welche nach außen zu die übrigen Epithelschichten zentriert sind. Besonders deutlich sieht man an vielen Stellen das Stratum spinosum entwickelt mit den feinen Fortsätzen, welche die Zellen untereinander verbinden. Drittens: streckenweise fin-

den sich in den Epithelkomplexen sehr reichlich Mitosen. Viertens: die Epithelzüge sind an vielen Stellen stark von Leukozyten durchsetzt. Zusammenfassend ist also aus dieser Probeexcision zu sagen, daß die ganze Bildung ein typisch papillär wachsendes Carcinom darstellt, welches infiltrierend bis an den Knorpel vorgedrungen ist. In den Stufenschnitten des Präparates kann man feststellen, wie in der Tiefe das gewucherte Epithel auch auf die gegenüberliegende Seite, den Knorpel umwachsend, übergreift. (Büchner.)

Auf Grund dieses makroskopischen und histologischen Befundes wird am nächsten Tag, also am 2. August, von Herrn Prof. Kahler die Operation ausgeführt, und zwar wird die Epiglottis mit der Glühschlinge abgetragen. Der Epiglottisstiel ist dabei so gut zu packen, daß die Abtragung mit einem Male gelingt. Seitlich am Zungengrund bleibt ein kleiner Zapfen stehen, der gleich mit entfernt wird; hierbei trifft man auf noch zwei kleine, weißlichgrau aussehende Stränge, die mit der kalten Schlinge gleichfalls abgetragen werden. Die Gegend seitlich des rechten Zungengrundes sieht ebenfalls grau und etwas schmierig belegt aus, von außen ist hier ein geringes Infiltrat zu spüren.

Am 6. August liegt nun der eigentliche Tumor zur histologischen Untersuchung vor: „Man sieht deutlich die ausgesprochene Papillomform mit weitgehender Atypie der Zellen und Umordnung der Schichtenbildung, so daß am besten von einem präcanzerösen Stadium gesprochen werden kann. An anderen Stellen sind die Kernteilungsfiguren auffallend stark vermehrt. Wenn auch ein destruktives Wachstum in der Tiefe nicht nachzuweisen ist, so muß doch die ganze Geschwulst als verdächtig bezeichnet werden.“ (Aschoff.)

Am 8. August wird auf Grund neu angelegter Schnitte desselben Präparates die Diagnose erweitert: „Auch die neuen Schnitte zeigen wiederum mit aller Deutlichkeit das Bild einer papillären epithelialen Geschwulst. Auch jetzt findet sich wieder eine derartige Unruhe im Epithel, eine solch starke Verwerfung der Schichten, eine solche Atypie der Zellen, ein solcher Reichtum an Kernteilungsfiguren, ferner pluripolare Kernteilungen mit Versprengungen (v. Hansemann), daß an der Bösartigkeit der Wucherung keinen Augenblick gezweifelt werden kann. Aber auch jetzt läßt sich an den zahlreichen

Schnitten kein wirklich destruktives Wachstum nachweisen, weil eben der papilläre Charakter der Geschwulst nur das Oberflächenwachstum zeigt. Man muß also auch hier wieder von einem präcanzerösen Stadium oder einer sich oberflächlich ausbreitenden Krebswucherung sprechen, wie das z. B. auch bei der Pagetschen Krankheit oder bei der Kraurosis Vulvae der Fall ist. Also Malignität aber kein destruktives Tiefenwachstum.“ (Aschoff.)

Die Patientin hat die Operation gut überstanden, die Wunde scheint anstandslos zu heilen und so wird Mitte August eine Röntgenbehandlung ausgeführt. In vier Sitzung mit jeweils dreitägigem Abstand wird die rechte Zungengrundgegend mit 40prozentiger Hauteinheitsdosis bestrahlt. Ende August erscheint bei erneuter Untersuchung der Zungengrund und seine Umgebung ohne pathologischen Befund, die Schleimhaut ist glatt, keine Infiltration oder Zapfenbildung. Aber schon 14 Tage später erscheint die Schleimhaut des rechten Zungengrundes wieder grau verfärbt und etwas schmierig belegt, ein kleiner glatter Gewebszapfen ist deutlich zu sehen; auch jetzt kein Infiltrat und keine eigentliche Tumorbildung. Mit diesem Befund wird die Patientin Mitte Oktober nach Hause entlassen.

Mitte März 1931 sucht die Patientin von neuem die Klinik auf, wo bei wesentlich gleichem Untersuchungsbefund die Probeexcesion des am rechten Zungengrund sitzenden, schmierig grauen Gewebszapfens ausgeführt wird. Mikroskopisch liegt jetzt ein typisches Carcinom vor. Es finden sich die Bilder eines in breiten Zügen wachsenden, nicht verhornenden Plattenepithelkrebses mit auffallend starker Variabilität der Zell- und Kernformen. Da die Patientin mit der vorgeschlagenen Operation einverstanden ist, wird am 18. März 1931 von Herrn Prof. Kahler die Tracheotomie ausgeführt. Vom Ringknorpel nach abwärts bis zum Jugulum wird ein großes Tracheostoma angelegt, die Trachealschleimhaut mit der äußeren Haut vernäht. Später soll die subhyoide Pharyngotomie angeschlossen werden mit Drainage durch den Kehlkopf zum oberen Winkel des Tracheostomas. Diese Operation wird 8 Tage später in örtlicher Betäubung durchgeführt. Mit einem queren Hautschnitt etwas unterhalb des Zungenbeins wird die Muskulatur am Zungenbein oberhalb

und unterhalb desselben durchtrennt, das Ligamentum thyreohyoideum am Schildknorpel abgeschnitten. Es zeigt sich, daß die Schleimhaut an der rechten Pharynxseite und am Zungengrund vom Tumor durchwachsen ist. An der rechten Pharynxseite wird in etwa 1—1½ cm Ausdehnung bis weit nach hinten die Schleimhaut entfernt, die des Zungengrundes nach medialer Durchtrennung des Zungenbeines in einer Tiefenausdehnung von stellenweise 2 bis 3 cm herauspräpariert. Der rechte Teil des Zungenbeines wird mit herausgenommen, einige große Situationsnähte der Schleimhaut und des Zungengrundes mit dem Schildknorpel werden angelegt. In die Trachea wird bis zur Glottis hinauf ein dicker Gummischlauch eingeführt, der über das obere Tracheostoma hinausragt. Dann wird durch Weichteil- und Hautnähte die Wunde geschlossen. Zur Ernährung wird ein Nährschlauch durch die Nase in den Oesophagus eingeführt, der bald entfernt werden kann und durch einen Oesophagusschlauch ersetzt wird.

Nach einem Monat ist die Pharyngotomiewunde größtenteils per primam geheilt, nur an drei Stellen bildeten sich kleine Fisteln, die aber nach Argentumpinselungen sich spontan schlossen. Das Innere des Zungengrundes ist glatt, das Tracheostoma sieht sehr gut aus. Die Patientin lernt nur langsam sich selber zu ernähren und erst nach einem weiteren Monat kann die Sondenernährung abgesetzt werden. Der Zungengrund ist weiter glatt, die Bewegung der Zunge von der rechten Seite her etwas eingeschränkt. Bei der Durchleuchtung zeigt sich, daß der Kontrastbrei ungehindert in den Oesophagus eintritt, daß nur Spuren in die Glottis und den subglottischen Raum gelangen. Beim Schluckakt bekommt die Patientin stets noch einen starken Hustenreiz; sie wird vorläufig nach Hause entlassen, nachdem vorher noch eine Röntgenbestrahlung der rechten Halsseite durchgeführt worden war.

Am 1. Juli 1931 wird in örtlicher Betäubung das Tracheostoma umschnitten und ohne besonderen Zug in doppelter Schicht vernäht. Die Naht hält aber bei späterer Nahrungsaufnahme nicht, da die Patientin noch immer dabei stark husten muß und die Wundränder durch diese mechanische Reizung sich leicht entzündet haben. Die Wunde des Tracheostomas ist aber doch wesentlich kleiner geworden und soll

sich nach Möglichkeit per granulationem schließen. An der rechten Halsseite, in der Nähe des Kinfernwinkels, ist eine etwa kirschgroße Drüse zu fühlen, am Zungengrund von einem Rezidiv nichts zu sehen. Auf eigenen Wunsch wird die Patientin Mitte Juli wieder nach Hause entlassen.

Wir sehen also bei diesem Falle innerhalb eines Zeitraumes von einem Jahr die vorher theoretisch besprochene maligne Entwicklung sich gewissermaßen vor unseren Augen abspielen. Mit einer Geschwulst von typisch papillomatösem Aussehen kommt die Patientin in unsere Behandlung, da die bereits seit geraumer Zeit bestehende Affektion sie erst jetzt bei der Nahrungsaufnahme stark behindert, vorher zwar auch schon vorhanden war, aber nicht als wesentlich störend empfunden wurde. Durch laryngoskopische Untersuchung wird ein kleines, höckeriges Papillom festgestellt, das nur an der Epiglottis sitzt. So deutet also, — abgesehen vielleicht von der Unebenheit der Oberfläche und der etwas derben Konsistenz — nichts makroskopisch auf Bösartigkeit hin. Auch der Histologe spricht zuerst nur von einer typischen Papillomstruktur, und allein eine kleine Stelle wird von ihm infolge abnorm reichlicher Epithelschichtung als verdächtig bezeichnet. Als man diese am nächsten Tage an Hand von allmählich in die Tiefe gehenden Schnitten genauer untersucht, wird dieser Verdacht auf beginnende Bösartigkeit durch einen von Schnitt zu Schnitt deutlicher erkennbaren — also in die Tiefe wachsenden und an einer Stelle sogar direkt an den Knorpel anstoßenden — Epithelzapfen noch verstärkt; gerade hier fallen auch gewisse Unregelmäßigkeiten der Zellformen auf, so daß der Pathologe diesen Zustand als präcanceröses Stadium bezeichnet. Also im allgemeinen noch durchaus Gutartigkeit und die Wahrscheinlichkeit einer vollkommenen Heilung bei Entfernung der Geschwulst. Das Heranwachsen des Epithelstranges bis an den Knorpel ist das Einzige, was nicht recht in dieses Bild hineinpaßt. Bei der Operation wird das Papillom nach Möglichkeit radikal entfernt, dabei stellt sich aber nun heraus, daß der oben angeführte Zapfen doch weiter vorgedrungen ist, als man hatte annehmen können. So muß ein kleiner Strang an der rechten Zungenseite stehen gelassen werden, den man für alle Fälle, sobald es die Operationswunde erlaubte, mit Röntgenstrahlen

behandelt. Der auf Grund der Operation gewonnene Tumor wird einer genauen histologischen Besichtigung unterzogen und auch hier kann man wieder feststellen, daß die maligne Umwandlung doch schon weiter vorgeschritten war, als man nach dem Probeexcisionsstückchen schließen konnte. Zwar ganz typische Papillomform, aber doch recht weitgehende Atypie der Zellen und Umordnung der Schichtenbildung, aber ein wesentliches Carcinomsymptom, das destruierende Wachstum, fehlt auch hier noch vollkommen. Es liegt also in unserem Falle einmal das so selten zur Beobachtung gelangende Stadium vor, wo man die Geschwulstform zwar nicht mehr als gutartig, aber auch noch nicht als direkt bösartig bezeichnen kann; es kommt hier gerade die beginnende Entwicklung zur Bösartigkeit, was der Pathologe präcancerös nannte, besonders schön heraus, mit vielleicht schon ganz geringem Überwiegen der malignen Komponente. Denn trotz der sofortigen Strahlenbehandlung spricht der Epithelzapfen nicht darauf an, er bleibt weiter als grauer, etwas schmierig belegter Strang in ringsum glatter Schleimhaut ohne Infiltrationszeichen sichtbar. Etwa acht Monate später zeigt sich bei erneuter Untersuchung makroskopisch im wesentlichen der gleiche Befund, mikroskopisch liegt jetzt aber ein typisches Carcinom mit allen seinen Symptomen vor, so daß man, ohne lange zu zögern, die subhyoide Pharyngotomie ausführt. Kommt es doch jetzt darauf an, ein weiteres Vordringen des Krebses und evtl. Metastasenbildung nach Möglichkeit zu verhüten. Trotz der radikal durchgeführten Operation mit sofort anschließender Röntgenbestrahlung und relativ recht gutem Allgemeinzustand der Patientin fühlt man heute doch schon wieder an der rechten Halsseite, in der Nähe des Kieferwinkels, eine etwa kirschgroße Drüse; es hat sich also aller Wahrscheinlichkeit nach trotz größter Sorgfalt eine Metastasenbildung nicht vermeiden lassen. Wir können also hieraus schließen, daß das Papillom in gutartiger Form sicher lange Zeit unbemerkt oder zumindest ohne wesentliche Beschwerden bestanden hat; sind diese aber erst einmal aufgetreten, so pflegt damit auch der Beginn zu maligner Umwandlung gegeben zu sein, und in anfangs noch langsamen, allmählich immer rascherem Wachstum, nimmt die krebsartige Degeneration ihren Lauf.

Im Fall von Dahmann handelt es sich um einen 68jährigen Patienten, der mit der Überweisungsdiagnose Plattenepithelcarcinom der Epiglottis auf Grund eines histologischen Untersuchungsbefundes eingeliefert wurde. Die Untersuchung in der Klinik ergab aber soviel Anhaltspunkte für Benignität, daß man sich ohne erneute, ausgiebige Probeexcision nicht zu der eingreifenden Operation entschließen konnte. Histologisch zeigten sich zahlreiche Epithelzüge- und Nester, die aber bei genauer Betrachtung durch klare Zeichnung und Schichtung der einzelnen Zellen und Gewebslagen ihre Gutartigkeit dokumentierten. Auch klinisch blieben Kehlkopf und Excisionsstelle völlig reizlos, die Wunde zeigte gute Heilungstendenz und war nach sechs Tagen völlig verschlossen. Diese ganzen Erscheinungen standen nun in starkem Widerspruch zu der Überweisungsdiagnose und tatsächlich stellte sich dann heraus, daß hier ein Fall von „Fehldiagnose" aus oben geschilderten Gründen vorlag, wenngleich an einer kleinen Stelle die Möglichkeit maligner Degeneration nicht von der Hand zu weisen war. Der Patient wurde darum bestrahlt, die Laryngektomie vorläufig unterlassen und erst später ausgeführt, als sich nach mehreren Monaten das ganze klinische Bild in ungünstigem Sinne änderte und auch der histologische Befund nunmehr deutliche Zeichen maligner Entartung zeigte.

Schließlich beobachtete Vidau noch ein Papilloma malignum bei einem 59jährigen Patienten an der Vorderfläche der Epiglottis. Seit etwa 1 Monat bestand starker Husten, blutigschleimiger Auswurf und zunehmende Heiserkeit. Bei der laryngoskopischen Untersuchung konnte man deutlich einen Tumor der Epiglottisvorderfläche und Zungenbasis erkennen. Von der Epiglottis selber waren nur der obere und rechte Seitenrand als solche zu erkennen. Hier wurde als Operation die Pharyngotomia infrahyoidea ausgeführt, wobei sich herausstellte, daß der Tumor nicht am Zungengrund, sondern nur an der vorderen Epiglottisfläche gesessen hatte. Der Patient ging ganz kurze Zeit nach der Operation an Pneumonie zu Grunde. Histologisch sah man auf der laryngealen Fläche Zylinderepithel und normale Drüsenazini, während an der Spitze über dieselbe hinwegziehendes Plattenepithel gefunden wurde. Der Tumor wies deutlich die Struktur eines

verzweigten Papilloms mit Bindegewebszügen auf, am Grunde nahm er die Form eines alveolären Carcinoms an. Sein Einwachsen in den Knorpel war augenscheinlich scharfrandig; auf dem Zungengrunde ruhte er, ohne irgendwo die Anzeichen einer Infiltration aufzuweisen. Letzteres ließ annehmen, daß der Patient sich sicher gut nach der Operation erholt hätte und Metastasenbildung kaum zu befürchten war. „Dieses ecceptionelle Präparat ließ auch histologisch deutlich erkennen, wie der chirurgische Schnitt an der Basis durch gesundes Gewebe gegangen ist und wie der ganze Tumor sich nur an der Vorderfläche der Epiglottis befand.

Wenn wir nun zusammenfassend zum Schluß überblicken, was bisher über das maligne Papillom der Epiglottis bekannt ist, so müssen wir in erster Linie betonen, daß es ein recht selten auftretendes und daher auch nur wenig gesehenes Krankheitsbild darstellt. Gemeinsam ist den drei bisher bekannten Fällen, daß immer nur Leute im höheren Lebensalter befallen werden, was ja für alle bösartigen Geschwülste beinahe pathognomonisch ist, während im Kindesalter nur die gutartigen Papillome in allen möglichen Variationen auftreten. Beide Formen pflegen gerne zu wuchern und zu wachsen, nur ist der grundlegende Unterschied dabei, daß das benigne Papillom ein reines Oberflächenwachstum mit Neigung zu Ausstülpungen aufweist, während die malignen Papillome ihre Bösartigkeit schon bald durch rasche, infiltrierend-destruktive Epithelwucherungen nach allen Richtungen hin dokumentieren. Gerne scheint diese Erkrankung sich auch erst sekundär von der gutartigen Form abzuleiten, um in allmählicher Entwicklung maligne zu degenerieren. Ihr Lieblingssitz ist wohl die Vorder- oder Hinterseite der Epiglottis, also nur — unter Einbeziehung der Stimmbänder — mit Pflasterepithel überkleidete Stellen des Kehlkopfes. Es ist überhaupt merkwürdig, weshalb wohl gerade diese Teile alleine vom ganzen Respirationstraktus kein Zylinderepithel haben, und da wäre es ganz gut erklärlich, daß auch hier ursprünglich dieses Epithel angelegt war, durch die besonders starke Beanspruchung aber eine Metaplasie zu Pflasterepithel durchgemacht hat. Daß solche metaplastischen Stellen besonders gerne maligne zu degenerieren pflegen, ist von anderen Körperstellen her zur Genüge bekannt. Warum das zuerst gut-

artige Wachstum aber auf einmal aufgegeben wird, ist bisher noch nicht genügend ergründet worden. Zwar haben uns die formale und kausale Genese ein großes Stück auf diesem Gebiet weiter gebracht, ohne aber schließlich die endgültige Lösung ergeben zu haben.

Zum Schluß möchte ich auch hier nochmals dem Referenten, Herrn Prof. Dr. Kahler, meinen verbindlichsten Dank für die freundliche Überlassung des Themas und die Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit aussprechen.

Literatur.

1. Atti della Clinica, Oto-Rino-Laringoiatrica Della R. Università di Roma 1925.
2. Aschoff, Ludwig, Pathologische Anatomie (spezieller Teil) Band II.
3. Dahmann, Heinz, Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Otologie und ihre Grenzgebiete, Band 18, Heft 5 und 6. Die Larynxpapillomatose.
4. Denker-Kahler, Handbuch der Hals-, Nasen-Ohrenheilkunde.
5. Fischer-Wasels, Handbuch der normalen und pathol. Physiologie. Bd. 14.
6. Herxheimer, S., Grundriß der pathologischen Anatomie.
7. Heymann, Paul, Handbuch der Laryngologie und Rhinologie. Bd. I, 1.
8. Rauber-Kopsch, Lehrbuch der Anatomie (allgem. Teil).
9. Roß, Gro Y., Papilloma dell'epiglottide (Montreal Medical Journal, Settembre 1901).
10. v. Möllendorf, W., Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen.

v. Gierke, E., Taschenbuch der pathol. Anatomie (allgemeiner und spezieller Teil).

12. Winter, G., Die Bekämpfung des Krebses im Königreich Preußen (Sondermitteilungen zur Berliner Ärzte-Correspondenz, Jahrgang XVIII Nr. 12).

Lebenslauf.

Am 30. Januar 1907 wurde ich, Herbert Großmann, als Sohn des Professors für Hals-, Nasen-Ohrenleiden, Dr. Fritz Großmann, in Berlin geboren. Von meinem sechsten Lebensjahr an besuchte ich das humanistische Mommsen-Gymnasium in Berlin; die Oberprima absolvierte ich im Wilhelmsgymnasium zu Eberswalde und legte dort im März 1926 die Reifeprüfung ab. Dann ergriff ich das Studium der Medizin und studierte sechs Semester in Berlin, fünf in Freiburg im Breisgau, wo ich auch das ärztliche Staatsexamen am 18. Dezember 1931 bestand.